

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平6-25276

(43) 公開日 平成6年(1994)2月1日

| (51) Int.Cl. <sup>5</sup> | 識別記号  | 庁内整理番号  | F I | 技術表示箇所 |
|---------------------------|-------|---------|-----|--------|
| C 0 7 H 15/12             |       |         |     |        |
| 15/18                     |       |         |     |        |
| // A 6 1 K 31/70          | A D Z | 8314-4C |     |        |

審査請求 未請求 請求項の数10(全 25 頁)

|              |                 |          |   |
|--------------|-----------------|----------|---|
| (21) 出願番号    | 特願平5-110438     | (71) 出願人 | 000002956<br>田辺製薬株式会社<br>大阪府大阪市中央区道修町3丁目2番10号 |
| (22) 出願日     | 平成5年(1993)5月12日 | (72) 発明者 | 栗田 宏紀<br>埼玉県蕨市北町2丁目9番27号                      |
| (31) 優先権主張番号 | 特願平4-165263     | (72) 発明者 | 山口 東太郎<br>埼玉県浦和市領家7丁目4番7号                     |
| (32) 優先日     | 平4(1992)5月13日   | (72) 発明者 | 恩田 時男<br>東京都調布市上石原2丁目29番地6                    |
| (33) 優先権主張国  | 日本 (J P)        | (74) 代理人 | 弁理士 箕浦 繁夫                                     |

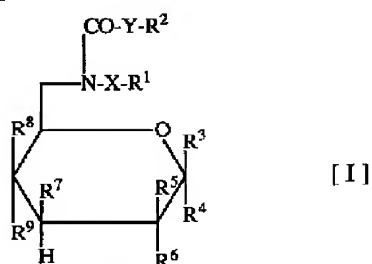
(54) 【発明の名称】 アシルアミノ糖誘導体及びその製法

(57) 【要約】

強化薬として有用である。

【構成】 一般式〔I〕

【化10】



(式中、 $R^1$  は水素原子、フェニル基等、 $X$  はアルキレン基等、 $R^2$  は水素原子、フェニル基等、 $Y$  はアルキレン基等、 $R^3$  及び  $R^4$  は異なって、一方が水素原子、他方が低級アルコキシ基等、 $R^5$  及び  $R^6$  は異なって、水素原子又はヒドロキシ基、 $R^7$  はヒドロキシ基等、 $R^8$  及び  $R^9$  は異なって、水素原子又はヒドロキシ基等を表す。) で示されるアシルアミノ糖誘導体。

【効果】 この化合物は、白血球増加作用及び／又は優れた感染防御作用を示すため、感染防御薬或いは抗感染

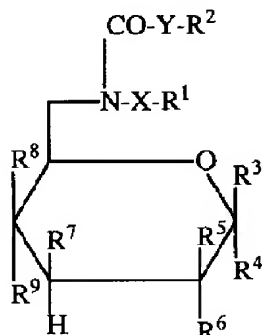
1

2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式〔I〕

【化1】



〔I〕

(但し、 $R^1$  は水素原子、又は置換基を有していてもよいアリール基もしくは複素環式基、 $X$ は単結合手、アルキレン基、アルケニレン基又はアルキニレン基、 $R^2$  は(1) 水素原子、(2) 置換基を有していてもよいアリール基もしくは複素環式基、(3) 置換基を有していてもよいアリール低級アルキルカルバモイル基、(4) アミノ酸もしくはそのエステルのアミノ基から水素原子1個を除いた基で置換されたカルボニル基又は(5) エステル化されていてもよいカルボキシル基、 $Y$ は末端にシクロアルキレン基を有していてもよいアルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基又はトリシクロアルキレン基、 $R^3$  及び $R^4$  は異なって、一方が水素原子、他方が低級アルコキシ基、又は置換もしくは非置換フェノキシ基、 $R^5$  及び $R^6$  は異なって、水素原子又はヒドロキシ基、 $R^7$ 、 $R^8$  及び $R^9$  は、 $R^7$  がヒドロキシ基、 $R^8$  及び $R^9$  が異なって、水素原子又はヒドロキシ基であるか、又は、 $R^7$  及び $R^8$  が互いに末端で結合して低級アルキレンジオキシ基を形成し、 $R^9$  が水素原子であることを表す。)で示されるアシルアミノ糖誘導体又はその薬理的に許容しうる塩。

【請求項2】  $R^1$  が(1) 水素原子、(2) 低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルカノイル基、エステル化されていてもよいカルボキシル基、ハロゲン原子、フェニル基、低級アルカノイル基もしくはフェニル低級アルコシカルボニル基で置換されていてもよいアミノ基、ニトロ基、モノもしくはジ低級アルキルカルバモイル基及びピペリジノカルボニル基から選ばれる1～3個の基で置換されていてもよいフェニル基、(3) ナフチル基、(4) テトラヒドロナフチル基、(5) ベンゾフラニル基、(6) ピリジル基、(7) チエニル基、(8) イミダゾリル基、(9) チアゾリル基、(10) オキサゾリル基、(11) ピラゾリル基、(12) ピロリル基、(13) ピラジニル基、(14) インドリル基、(15) キノリル基又は(16) ベンゾチエニル基、 $X$ が単結合手、直鎖アルキレン基又は直鎖アルケニレン基、 $R^2$  が(1) 水素原子、(2) フェニル基、

(3) 1～3個の低級アルコキシ基で置換されていてもよいフェニル低級アルキルカルバモイル基、(4) アラニン、ロイシン又はフェニルアラニンもしくはそれらのエステルのアミノ基から水素原子1個を除いた基で置換されたカルボニル基又は(5) エステル化されていてもよいカルボキシル基である請求項1記載の化合物。

【請求項3】  $R^1$  が(1) 水素原子、(2) 低級アルコキシ基、エステル化されていてもよいカルボキシル基、ハロゲン原子及びピペリジノカルボニル基から選ばれる1～2個の基で置換されていてもよいフェニル基、又は(3) ナフチル基、 $X$ が単結合手、直鎖アルキレン基又は直鎖アルケニレン基、 $R^2$  が水素原子又はフェニル基、 $Y$ が直鎖アルキレン基又は直鎖アルケニレン基、 $R^3$  及び $R^4$  が異なって、一方が水素原子、他方が低級アルコキシ基、 $R^5$  が水素原子、 $R^6$  及び $R^7$  がヒドロキシ基、 $R^8$  及び $R^9$  が異なって、水素原子又はヒドロキシ基である請求項2記載の化合物。

【請求項4】  $R^1$  が水素原子又はフェニル基、 $X$ が直鎖アルキレン基、 $R^2$  が水素原子、 $Y$ が直鎖アルキレン基又は直鎖アルケニレン基、 $R^5$ 、 $R^6$  及び $R^8$  が水素原子、 $R^4$  が低級アルコキシ基、 $R^6$ 、 $R^7$  及び $R^9$  がヒドロキシ基である請求項3記載の化合物。

【請求項5】  $R^1$  がフェニル基、 $X$ がテトラメチレン基、 $R^2$  が水素原子、 $Y$ がヘプタデカメチレン基、 $R^3$ 、 $R^5$  及び $R^8$  が水素原子、 $R^4$  がメトキシ基、 $R^6$ 、 $R^7$  及び $R^9$  がヒドロキシ基である請求項4記載の化合物。

【請求項6】  $R^1$  がフェニル基、 $X$ がテトラメチレン基、 $R^2$  が水素原子、 $Y$ がヘプタメチレン基、 $R^3$ 、 $R^5$  及び $R^8$  が水素原子、 $R^4$  がメトキシ基、 $R^6$ 、 $R^7$  及び $R^9$  がヒドロキシ基である請求項4記載の化合物。

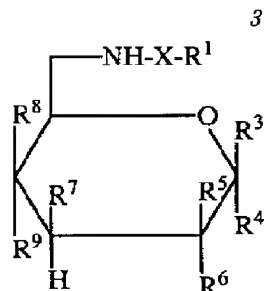
【請求項7】  $R^1$  が水素原子、 $X$ がヘプタメチレン基、 $R^2$  が水素原子、 $Y$ がヘプタデカメチレン基、 $R^3$ 、 $R^5$  及び $R^8$  が水素原子、 $R^4$  がメトキシ基、 $R^6$ 、 $R^7$  及び $R^9$  がヒドロキシ基である請求項4記載の化合物。

【請求項8】  $R^1$  が水素原子、 $X$ がオクタデカメチレン基、 $R^2$  が水素原子、 $Y$ がウンデカメチレン基、 $R^3$ 、 $R^5$  及び $R^8$  が水素原子、 $R^4$  がメトキシ基、 $R^6$ 、 $R^7$  及び $R^9$  がヒドロキシ基である請求項4記載の化合物。

【請求項9】  $R^1$  がフェニル基、 $X$ がテトラメチレン基、 $-Y-R^2$  が9-デセニル基、 $R^3$ 、 $R^5$  及び $R^8$  が水素原子、 $R^4$  がメトキシ基、 $R^6$ 、 $R^7$  及び $R^9$  がヒドロキシ基である請求項4記載の化合物。

【請求項10】 一般式〔II〕

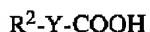
【化2】



[ II ]

(式中、 $R^1$  は水素原子、又は置換基を有していてもよいアリール基もしくは複素環式基、 $X$ は単結合手、アルキレン基、アルケニレン基又はアルキニレン基、 $R^2$  及び  $R^4$  は異なって、一方が水素原子、他方が低級アルコキシ基、又は置換もしくは非置換フェノキシ基、 $R^5$  及び  $R^6$  は異なって、水素原子又はヒドロキシ基、 $R^7$ 、 $R^8$  及び  $R^9$  は、 $R^7$  がヒドロキシ基、 $R^8$  及び  $R^9$  が異なって、水素原子又はヒドロキシ基であるか、又は、 $R^7$  及び  $R^8$  が互いに末端で結合して低級アルキレンジオキシ基を形成し、 $R^9$  が水素原子であることを表す。) で示されるアミノ糖化合物又はその塩と一般式 [ I I I ]

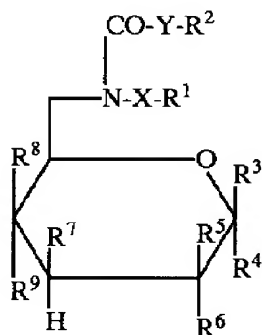
[化3]



[ III ]

(式中、 $R^2$  は、(1) 水素原子、(2) 置換基を有していてもよいアリール基もしくは複素環式基、(3) 置換基を有していてもよいアリール低級アルキルカルバモイル基、(4) アミノ酸もしくはそのエステルのアミノ基から水素原子1個を除いた基で置換されたカルボニル基又は(5) エステル化されていてもよいカルボキシル基、 $Y$ は末端にシクロアルキレン基を有していてもよいアルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基又はトリシクロアルキレン基を表す。) で示されるカルボン酸化合物、その塩又はその反応性誘導体とを反応させることを特徴とする、一般式 [ I ]

[化4]



[ I ]

(式中、記号は前記と同一意味を有する。) で示されるアシルアミノ糖誘導体又はその薬理的に許容しうる塩の製法。

[発明の詳細な説明]

[0001]

4

【産業上の利用分野】本発明は、感染防御作用及び／又は白血球増加作用を有する新規アシルアミノ糖誘導体及びその製法に関する。

[0002]

【従来の技術】白血球のうち、特に好中球、マクロファージ及びリンパ球の生体内機能を高めることにより細菌、真菌感染防御効果、抗腫瘍効果あるいは広範囲な免疫学的効果を発現することが知られている。

【0003】このような効果、特に感染防御効果が認められる化合物としては、例えば、糖の1位にN-アシル-N-アルキルアミノ基が置換した化合物が知られている(特公平1-40036号)。

【0004】一方、カルボハイドレート リサーチ(Carbohydrate Research), 45(1975), 65 ~ 72頁にはメチル6-デオキシ-2, 3-ジ-O-メチル-6-メチルアセタミド- $\alpha$ -D-グルコピラノシドが開示されているが、該化合物の薬理活性は何も開示されていない。

[0005]

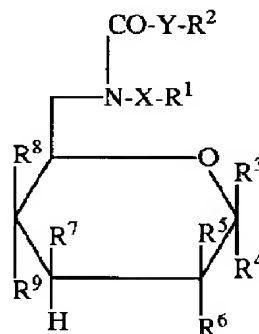
【発明が解決しようとする課題】本発明は、従来公知のアシルアミノ糖誘導体と較べて、同等以上の優れた感染防御作用及び／又は白血球増加作用を有する新規化合物を提供するものである。

[0006]

【課題を解決するための手段】本発明に係るアシルアミノ糖誘導体は一般式 [ I ]

[0007]

[化5]



[ I ]

【0008】(式中、 $R^1$  は水素原子、又は置換基を有していてもよいアリール基もしくは複素環式基、 $X$ は単結合手、アルキレン基、アルケニレン基又はアルキニレン基、 $R^2$  は(1) 水素原子、(2) 置換基を有していてもよいアリール基もしくは複素環式基、(3) 置換基を有していてもよいアリール低級アルキルカルバモイル基、(4) アミノ酸もしくはそのエステルのアミノ基から水素原子1個を除いた基で置換されたカルボニル基又は(5) エステル化されていてもよいカルボキシル基、 $Y$ は末端にシクロアルキレン基を有していてもよいアルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基又はトリシクロアルキレン基、 $R^3$  及び  $R^4$  は異なって、一方が水

素原子、他方が低級アルコキシ基、又は置換もしくは非置換フェノキシ基、 $R^5$  及び  $R^6$  は異なって、水素原子又はヒドロキシ基、 $R^7$ 、 $R^8$  及び  $R^9$  は、 $R^7$  がヒドロキシ基、 $R^8$  及び  $R^9$  が異なって、水素原子又はヒドロキシ基であるか、又は、 $R^7$  及び  $R^8$  が互いに末端で結合して低級アルキレンジオキシ基を形成し、 $R^9$  が水素原子であることを表す。)で示される。

【0009】本発明の目的物〔I〕は、糖の6位にN-アシル-N-アルキルアミノ基又はN-アシル-N-アルケニルアミノ基等を導入した構造的特徴を有し、1位置換体と比較して、同等以上の優れた感染防御作用及び/又は白血球増加作用を示すため、感染防御薬或いは抗感染強化薬として有用な医薬化合物である。

【0010】本発明におけるアリール基の例としては、フェニル基、ナフチル基、テトラヒドロナフチル基等があげられ、複素環式基の例としては、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる1~2個のヘテロ原子を含有する単環もしくは二環式複素環式基があげられ、具体例としては、ベンゾフラニル基、ピリジル基、チエニル基、イミダゾリル基、チアゾリル基、オキサゾリル基、ピラゾリル基、ピロリル基、ピラジニル基、インドリル基、キノリル基、ベンゾチエニル基等があげられる。これらアリール基及び複素環式基並びにフェノキシ基上の置換基の例としては低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルカノイル基、エステル化されていてもよいカルボキシル基、ハロゲン原子、フェニル基、低級アルカノイル基もしくはフェニル低級アルコキシカルボニル基で置換されていてもよいアミノ基、ニトロ基、モノもしくはジ低級アルキルカルバモイル基、ペリジノカルボニル基等があげられる。また、アミノ酸の例としては天然タンパクアミノ酸、その対掌体もしくはラセミ体をあげることができ、アラニン、ロイシン、フェニルアラニン、バリン、イソロイシン等が好ましい。

【0011】さらに、エステル化されたカルボキシル基又はアミノ酸エステルにおけるエステルとしては、例えば低級アルキルエステル、フェニル低級アルキルエステル等があげられ、このうち、メチルエステル、エチルエステル、ベンジルエステルが好ましい。

【0012】末端にシクロアルキレン基を有するアルキレン基の例としては、末端にシクロヘキシレン基を有するアルキレン基があげられ、トリシクロアルキレン基の例としては、隣接する $R^2$ とともにアダマンチル基を形成する基があげられる。

【0013】本発明の目的物〔I〕の具体例としては、 $R^1$  が(1)水素原子、(2)低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルカノイル基、エステル化されていてもよいカルボキシル基、ハロゲン原子、フェニル基、低級アルカノイル基もしくはフェニル低級アルコキシカルボニル基で置換されていてもよいアミノ基、ニトロ基、モノもしくはジ低級アルキルカルバモイル基及びピ

ペリジノカルボニル基から選ばれる1~3個の基で置換されていてもよいフェニル基、(3)ナフチル基、(4)テトラヒドロナフチル基、(5)ベンゾフラニル基、(6)ピリジル基又は(7)チエニル基、Xが単結合手、直鎖アルキレン基又は直鎖アルケニレン基、 $R^2$  が(1)水素原子、(2)フェニル基、(3)1~3個の低級アルコキシ基で置換されていてもよいフェニル低級アルキルカルバモイル基、(4)アラニン、ロイシン又はフェニルアラニンもしくはそれらのエステルのアミノ基から水素原子1個を除いた基で置換されたカルボニル基又は(5)エステル化されていてもよいカルボキシル基、Yが直鎖アルキレン基、末端にシクロヘキシレン基を有する直鎖アルキレン基、直鎖アルケニレン基又は直鎖アルキニレン基、あるいは隣接する $R^2$ とともにアダマンチル基を形成する基、 $R^3$  及び  $R^4$  は異なって、一方が水素原子、他方が低級アルコキシ基又はフェノキシ基、 $R^5$  及び  $R^6$  は異なって、水素原子又はヒドロキシ基、 $R^7$ 、 $R^8$  及び  $R^9$  は、 $R^7$  がヒドロキシ基、 $R^8$  及び  $R^9$  が異なって、水素原子又はヒドロキシ基であるか、又は、 $R^7$  及び  $R^8$  が互いに末端で結合して低級アルキレンジオキシ基を形成し、 $R^9$  が水素原子である化合物があげられる。

【0014】これらのうち薬効上好ましい化合物としては、 $R^1$  が(1)水素原子、(2)低級アルコキシ基、エステル化されていてもよいカルボキシル基、ハロゲン原子及びペリジノカルボニル基から選ばれる1~2個の基で置換されていてもよいフェニル基、又は(3)ナフチル基、Xが単結合手、直鎖アルキレン基又は直鎖アルケニレン基、 $R^2$  が水素原子又はフェニル基、Yが直鎖アルキレン基又はアルケニレン基、 $R^3$  及び  $R^4$  が異なって、一方が水素原子、他方が低級アルコキシ基、 $R^5$  が水素原子、 $R^6$  及び  $R^7$  がヒドロキシ基、 $R^8$  及び  $R^9$  が異なって、水素原子又はヒドロキシ基である化合物があげられる。

【0015】薬効上、より好ましい化合物としては、 $R^1$  が水素原子又はフェニル基、Xが直鎖アルキレン基、 $R^2$  が水素原子、Yが直鎖アルキレン基又は直鎖アルケニレン基、 $R^3$ 、 $R^5$  及び  $R^6$  が水素原子、 $R^4$  が低級アルコキシ基、 $R^8$ 、 $R^7$  及び  $R^9$  がヒドロキシ基である化合物があげられる。

【0016】本発明の目的物〔I〕は、光学活性体及びその混合物のいずれをも包含する。

【0017】本発明の目的物〔I〕は遊離の形で又その薬理的に許容しうる塩の形のいずれでも医薬用途に用いることができる。このような塩としては、例えばアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、アミノ酸塩、有機酸塩(コハク酸、マレイン酸、酒石酸、メタンスルホン酸等)、鉍酸塩等をあげることができる。

【0018】本発明の目的物〔I〕は、経口投与及び非経口投与のいずれでも使用でき、経口もしくは非経口投

7

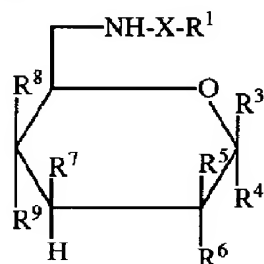
与に適した賦形剤と混合し、医薬製剤として用いることができる。また医薬製剤は、錠剤、カプセル剤、散剤の如き固形製剤であってもよく、溶液、懸濁液、乳液の如き液体製剤であってもよい。更に非経口投与する場合には、注射剤の形で用いることができる。

【0019】投与量は、患者の年齢・体重・状態あるいは疾患の程度により異なるが、通常1日当たりの投与量は、経口投与の場合には、1～500mg/kg、とりわけ10～100mg/kg、非経口投与の場合には、0.1～500mg/kg、とりわけ1～100mg/kgであるのが好ましい。

【0020】本発明によれば、目的物〔I〕は、例えば一般式〔I I〕

【0021】

〔化6〕

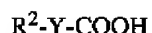


〔II〕

【0022】（式中、記号は、前記と同一意味を有する。）で示されるアミノ糖化合物又はその塩と一般式〔I I I〕

【0023】

〔化7〕



〔III〕

【0024】（式中、記号は、前記と同一意味を有する。）で示されるカルボン酸化合物、その塩又はその反応性誘導体とを反応させることにより製造することができる。

【0025】アミノ糖化合物〔I I〕又はその塩とカルボン酸化合物〔I I I〕又はその塩との縮合反応は、適当な溶媒中、脱水剤の存在下に実施することができる。脱水剤としては、例えば、ジシクロヘキシルカルボジミド、カルボニルジイミダゾール等があげられる。アミノ糖化合物〔I I〕の塩としては、塩酸塩等の鉱酸塩又は、フマル酸塩、マレイン酸塩、リンゴ酸塩、修酸塩等の有機酸塩等慣用の塩を用いることができる。一方、カルボン酸化合物〔I I I〕の塩としては、アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩等慣用の塩を用いることができ、これらの塩はアミノ糖化合物〔I I〕との反応に際しては、予め遊離カルボン酸として反応に供するのが好ましい。

【0026】又、アミノ糖化合物〔I I〕又はその塩とカルボン酸化合物〔I I I〕の反応性誘導体との縮合反応は、適当な溶媒中、脱酸剤の存在又は非存在下に実施することができる。反応性誘導体としては、例えば、酸

8

ハライド、混酸無水物、活性エステル等、酸アミド縮合に常用されるものをいずれも用いることができる。脱酸剤としては、例えば、水酸化アルカリ金属、炭酸アルカリ金属、炭酸水素アルカリ金属、トリ低級アルキルアミン、N、N-ジ低級アルキルアニリン、ピリジン等があげられる。

【0027】反応溶媒としては、いずれの縮合反応においても反応に悪影響を及ぼさない不活性溶媒であればよく、例えば、トリクロロメタン、ジクロロメタン、ジオキサン、テトラヒドロフラン等が好適にあげられる。また、これら縮合反応は、冷却下から溶媒の沸点、例えば-20℃～70℃、とりわけ0℃～20℃で好適に実施することができる。

【0028】上記で得られる本発明の目的物〔I〕は、必要とあれば相互変換することも可能である。例えば、R<sup>1</sup>がアミノ基置換フェニル基である化合物〔I〕は、フェニル低級アルコキシカルボニルアミノ基置換フェニル基である化合物〔I〕を接触還元して製造することもでき、またR<sup>1</sup>が低級アルカノイルアミノ基置換フェニル基である化合物〔I〕は、R<sup>1</sup>がアミノ基置換フェニル基である化合物と低級アルカノイルハライドとを縮合反応させることにより製造することもできる。

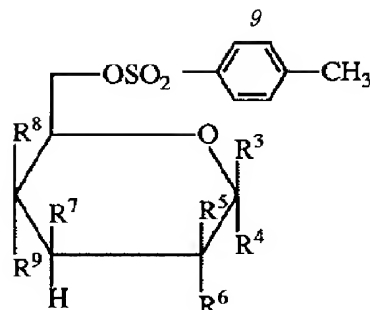
【0029】また、R<sup>2</sup>がアミノ酸もしくはそのエステルのアミノ基から水素原子1個を除いた基で置換されたカルボニル基又は置換基を有していてもよいアリール低級アルキルカルバモイル基である化合物〔I〕は、R<sup>2</sup>がカルボキシル基である化合物〔I〕と対応アミン化合物を反応させることにより製造することもできる。

【0030】上記相互変換反応はいずれも常法に従って実施することができる。接触還元は、例えば常温、常圧、パラジウム-炭素存在下で実施することができ、低級アルカノイルハライドとの縮合反応は、脱酸剤（水酸化アルカリ金属、炭酸アルカリ金属、炭酸水素アルカリ金属、トリ低級アルキルアミン、N、N-ジ低級アルキルアニリン、ピリジン等）の存在下に実施することができる。また、対応アミン化合物との縮合反応は、脱水剤（ジシクロヘキシルカルボジミド、カルボニルジイミダゾール等）の存在下に実施することができる。

【0031】本発明の原料化合物〔I I〕は、例えば、一般式〔I V〕

【0032】

〔化8〕

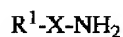


[ IV ]

【0033】（式中、記号は前記と同一意味を有する。）で示される化合物と一般式〔V〕

【0034】

【化9】



〔 V 〕

【0035】（式中、記号は前記と同一意味を有する。）で示されるアミン化合物とを常法に従い、例えば、反応促進剤（例えば、ヨウ化ナトリウム）の存在下又は非存在下、適当な溶媒中もしくは無溶媒で、加熱（例えば、50～180℃）反応させて製造することができる。

【0036】なお、本明細書において、アルキレン基としては、炭素数1～21のアルキレン基があげられ、アルケニレン基及びアルキニレン基としては、炭素数2～17のアルケニレン基及びアルキニレン基があげられ、シクロアルキレン基としては、炭素数4～7のシクロアルキレン基があげられる。また、低級アルキル基、低級アルキレン基及び低級アルコキシ基としては、炭素数1～6のものがあげられ、低級アルカノイル基として

10

は炭素数2～6のものがあげられる。さらに、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アルキル基及びアルコキシ基としては、直鎖及び分岐鎖のものが含まれる。

【0037】

【実施例】

実施例1

メチル6-デオキシ-6-(4-フェニルブチル)アミノ- $\alpha$ -D-グルコピラノシド1.16gのテトラヒドロフラン20ml溶液にトリエチルアミン0.73gを加え、攪拌しながらオクタデカノイルクロリド1.3gを加える。室温で一晩かくはん後、析出物をろ別し、ろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶媒；クロロホルム：メタノール＝15：1）で精製して、メチル6-デオキシ-6-[N-オクタデカノイル-N-(4-フェニルブチル)アミノ]- $\alpha$ -D-グルコピラノシド1.56gをカラメル状物として得る。

【0038】

収率：73%

MASS(m/z): 592

IR<sup>max</sup>  $\nu_{max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3350, 1640

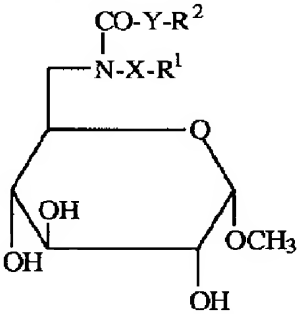





実施例2-13

参考例1-4で得た対応原料化合物と対応カルボン酸化合物とを実施例1と同様に処理して、下記第1～2表記載の化合物を得る。

【0039】

【表1】

第 1 表

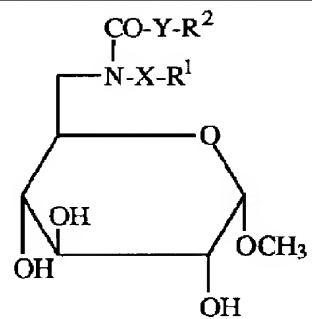

| 実施例<br>No. |                                     |  |           |  |
|------------|--|--|-----------|--|
|            | -X-R <sup>1</sup>  | -Y-R <sup>2</sup>  | MASS(m/z) | IR <sup>Nujol</sup> <sub>v<sub>max</sub></sub> (cm <sup>-1</sup> ) |
| 2          | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub>  | 452       | 3400,1640  |
| 3          | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -CH <sub>3</sub>   | 508       | 3380,1630  |
| 4          | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -    | 472       | 3400,1620  |
| 5          | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub>  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub>  | 418       | 3400,1650  |
| 6          | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub>  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -CH <sub>3</sub>   | 474       | 3400,1620  |
| 7          | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub>  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> -CH <sub>3</sub>   | 558       | 3400,1620  |
| 8          | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub>  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -  | 438       | 3400,1620 <sup>*</sup>   |
| 9          | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -CH <sub>3</sub>   | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub>  | 474       | 3400,1650 <sup>*</sup>   |
| 10         | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -CH <sub>3</sub>   | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -CH <sub>3</sub>   | 530       | 3400,1630  |
| 11         | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -CH <sub>3</sub>   | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> -CH <sub>3</sub>   | 614       | 3350,1630 <sup>*</sup>   |

\* : IR<sup>Neat</sup><sub>v<sub>max</sub></sub>(cm<sup>-1</sup>) :

【0040】

【表2】

## 第 2 表

| 実施例<br>No. |  |  |           |  |
|------------|---|--|-----------|--|
|            | -X-R <sup>1</sup>   | -Y-R <sup>2</sup>  | MASS(m/z) | IR <sup>Nujol</sup> <sub>v<sub>max</sub></sub> (cm <sup>-1</sup> ) |
| 12         | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -CH <sub>3</sub>                                | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -  | 494       | 3400, 1620   |
| 13         | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>17</sub> -CH <sub>3</sub>                                | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -CH <sub>3</sub>   | 628       | 3380, 1650   |

## 【0041】実施例14

メチル6-デオキシ-6-〔4-(4-メトキシフェニル)ブチル〕アミノ- $\alpha$ -D-グルコピラノシド1.15gのテトラヒドロフラン25ml溶液に炭酸カリウム740mg、水8mlを加え、氷冷下、攪拌しながらオクタデカノイルクロリド1.08gのテトラヒドロフラン溶液を滴下し、15分攪拌する。さらに、メタノール1mlを加え、30分攪拌後、酢酸エチル抽出し、抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去し、得られた残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒;クロロホルム:メタノール=20:1)で精製して、メチル6-デオキシ-6-〔N-オクタデカノイル-N-〔4-(4-

メトキシフェニル)ブチル〕アミノ}- $\alpha$ -D-グルコピラノシド1.91gを油状物として得る。

【0042】収率:95%

MASS(m/z): 622

IR<sup>Nujol</sup><sub>v<sub>max</sub></sub>(cm<sup>-1</sup>): 3400, 1620

実施例15-63

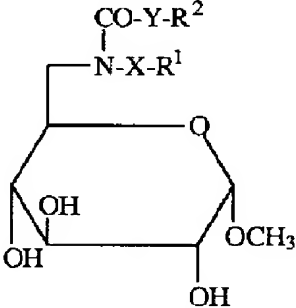









参考例1及び3-38で得た対応原料化合物と対応カルボン酸化合物とを実施例14と同様に処理して、下記第3~9表記載の化合物を得る。

【0043】

【表3】



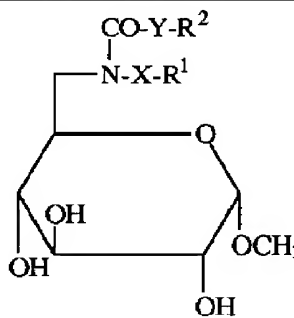









## 第 3 表

| 実施例<br>No. |                                       |  |           |   |
|------------|--|--|-----------|---|
|            | -X-R <sup>1</sup>  | -Y-R <sup>2</sup>                                  | MASS(m/z) | IR <sup>Neat</sup> <sub>v<sub>max</sub></sub> (cm <sup>-1</sup> ) |
| 15         | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -    | -CH <sub>3</sub>                                   | 368       | 3380,1620   |
| 16         | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>  | 396       | 3380,1620   |
| 17         | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -CH <sub>3</sub>  | 438       | 3380,1620   |
| 18         | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> -CH <sub>3</sub>  | 466       | 3380,1620   |
| 19         | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>9</sub> -CH <sub>3</sub>  | 494       | 3380,1620   |
| 20         | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>12</sub> -CH <sub>3</sub> | 536       | 3400,1620   |
| 21         | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>13</sub> -CH <sub>3</sub> | 550       | 3350,1620   |
| 22         | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> -CH <sub>3</sub> | 564       | 3350,1620   |
| 23         | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>15</sub> -CH <sub>3</sub> | 578       | 3350,1620   |

【0044】

【表4】

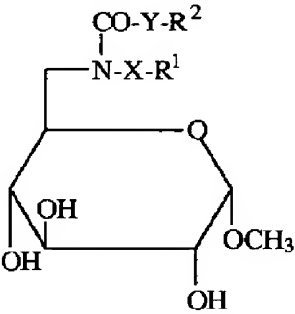



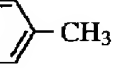




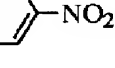
## 第 4 表

| 実施例<br>No. |                  |   |           |   |
|------------|---|---|-----------|---|
|            | $-X-R^1$  | $-Y-R^2$  | MASS(m/z) | IR <sup>Neat</sup> <sub>v<sub>max</sub></sub> (cm <sup>-1</sup> ) |
| 24         | $-(CH_2)_4$ -    | $-(CH_2)_{18}-CH_3$   | 620       | 3400, 1620  |
| 25         | $-(CH_2)_4$ -    | $-(CH_2)_{20}-CH_3$   | 648       | 3400, 1620  |
| 26         | $-(CH_2)_4$ -    | $-(CH_2)_4COOCH_3$  | 468       | 3400, 1740, 1620  |
| 27         | $-(CH_2)_4$ -  | $-(CH_2)_8-CH=CH_2$   | 492       | 3400, 1620  |
| 28         | $-(CH_2)_4$ -  | $-(CH_2)_7-CH=CH(CH_2)_7CH_3$   | 590       | 3400, 1620  |
| 29         | $-(CH_2)_{10}-CH_3$   | $-(CH_2)_4-COOCH_3$   | 490       | 3400, 1740, 1620  |
| 30         | $-(CH_2)_{17}-CH_3$   | $-(CH_2)_3$ -  | 592       | 3400, 1620  |
| 31         |                | $-(CH_2)_{16}-CH_3$   | 536       | 3400, 1660  |
| 32         | $-CH_2$ -      | $-(CH_2)_{16}-CH_3$   | 550       | 3390, 1640  |
| 33         | $-(CH_2)_2$ -  | $-(CH_2)_{16}-CH_3$   | 564       | 3400, 1620  |

【0045】

【表5】

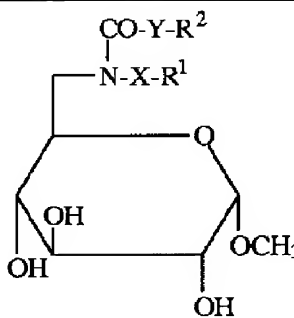
## 第 5 表

| 実施例<br>No. |    |                     |           |   |
|------------|---|---------------------|-----------|---|
|            | $-X-R^1$  | $-Y-R^2$            | MASS(m/z) | IR <sup>Neat</sup> $\nu_{\max}$ (cm <sup>-1</sup> ) |
| 34         | $-(CH_2)_3$ -    | $-(CH_2)_{16}-CH_3$ | 578       | 3400, 1620  |
| 35         | $-(CH_2)_5$ -    | $-(CH_2)_{16}-CH_3$ | 606       | 3400, 1620  |
| 36         | $-(CH_2)_9$ -    | $-(CH_2)_{16}-CH_3$ | 662       | 3400, 1620  |
| 37         | $-(CH_2)_4$ -  -CH <sub>3</sub>  | $-(CH_2)_{16}-CH_3$ | 606       | 3380, 1620  |
| 38         | $-(CH_2)_4$ -  -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH <sub>3</sub>                    | $-(CH_2)_{16}-CH_3$ | 676       | 3380, 1620  |
| 39         | $-(CH_2)_4$ -  -CO(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub>                  | $-(CH_2)_{16}-CH_3$ | 690       | 3390, 1685, 1610                                    |
| 40         | $-(CH_2)_4$ -  -CONH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH <sub>3</sub>               | $-(CH_2)_{16}-CH_3$ | 719       | 3340, 1630  |
| 41         | $-(CH_2)_4$ -  -CON[(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ] <sub>2</sub> | $-(CH_2)_{16}-CH_3$ | 803       | 3390, 1640, 1610                                    |
| 42         | $-(CH_2)_4$ -  -NO <sub>2</sub>  | $-(CH_2)_{16}-CH_3$ | 637       | 3390, 1620  |

【0046】

【表6】

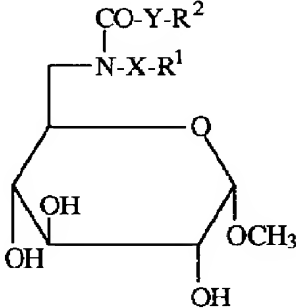
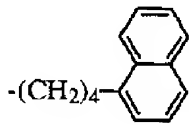
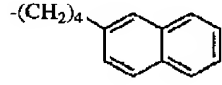
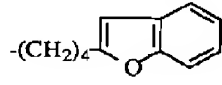
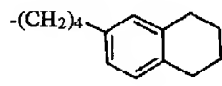
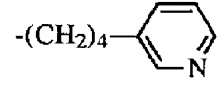
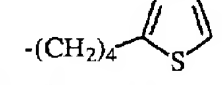
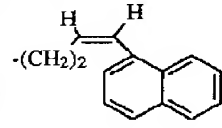
第 6 表

| 実施例<br>No. |  |                            |           |   |
|------------|---|----------------------------|-----------|---|
|            | $-X-R^1$  | $-Y-R^2$                   | MASS(m/z) | IR <sup>Neat</sup> $\nu_{\max}$ (cm <sup>-1</sup> ) |
| 43         | $-(CH_2)_4-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}-\text{COOCH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$    | $-(CH_2)_{16}-\text{CH}_3$ | 741       | 3400,1730,1620                                      |
| 44         | $-(CH_2)_4-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_{11})$      | $-(CH_2)_{16}-\text{CH}_3$ | 703       | 3380,1630   |
| 45         | $-(CH_2)_4-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}_6\text{H}_5$                             | $-(CH_2)_{16}-\text{CH}_3$ | 668       | 3400,1620   |
| 46         | $-(CH_2)_4-\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$                                  | $-(CH_2)_{16}-\text{CH}_3$ | 652       | 3390,1625   |
| 47         | $-(CH_2)_4-\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$                                  | $-(CH_2)_{16}-\text{CH}_3$ | 652       | 3380,1620   |
| 48         | $-(CH_2)_4-\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_3$                                  | $-(CH_2)_{16}-\text{CH}_3$ | 683       | 3400,1620   |
| 49         | $-(CH_2)_4-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl}$  | $-(CH_2)_{16}-\text{CH}_3$ | 626       | 3390,1635   |
| 50         | $-(CH_2)_4-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$              | $-(CH_2)_{16}-\text{CH}_3$ | 648       | 3400,1622   |

【0047】

40 【表7】

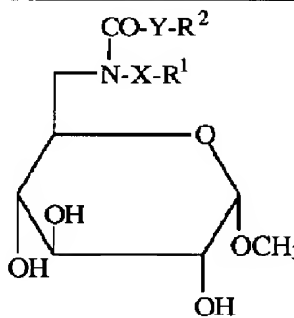
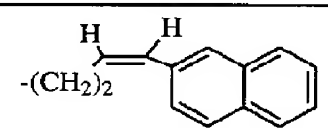
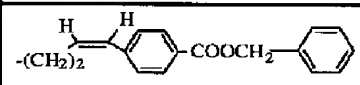
## 第 7 表

| 実施例<br>No. |    |  |           |   |
|------------|---|--|-----------|---|
|            | -X-R <sup>1</sup>   | -Y-R <sup>2</sup>                                  | MASS(m/z) | IR <sup>Neat</sup> <sub>v<sub>max</sub></sub> (cm <sup>-1</sup> ) |
| 51         |    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> -CH <sub>3</sub> | 642       | 3380,1620   |
| 52         |    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> -CH <sub>3</sub> | 642       | 3380,1620   |
| 53         |  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> -CH <sub>3</sub> | 654       | 3400,1620   |
| 54         |  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> -CH <sub>3</sub> | 646       | 3390,1625   |
| 55         |  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> -CH <sub>3</sub> | 615       | 3400,1640   |
| 56         |  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> -CH <sub>3</sub> | 598       | 3400,1620   |
| 57         |  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> -CH <sub>3</sub> | 640       | 3380,1620   |

【0048】

【表8】

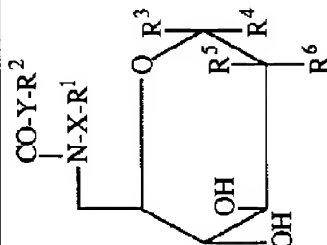


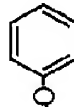


## 第 8 表

| 実施例<br>No. |  |                     |           |   |
|------------|---|---------------------|-----------|---|
|            | $-X-R^1$  | $-Y-R^2$            | MASS(m/z) | IR <sup>Neat</sup> $\nu_{\max}$ (cm <sup>-1</sup> ) |
| 58         |  | $-(CH_2)_{16}-CH_3$ | 640       | 3380,1625   |
| 59         |  | $-(CH_2)_{16}-CH_3$ | 724       | 3390,1720,1620                                      |

【0049】

【表9】

第 9 表

| 実 施 例 No. |      |   |  |                   |                |                |            | IR <sub>Neat</sub> ν(cm <sup>-1</sup> ) |
|-----------|---|---|--|-------------------|----------------|----------------|------------|---|
|           | -X-R <sup>1</sup>   | -Y-R <sup>2</sup>                                 | R <sup>3</sup>   | R <sup>4</sup>    | R <sup>5</sup> | R <sup>6</sup> |            |   |
| 60        |    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> CH <sub>3</sub> | -H   | -OCH <sub>3</sub> | -OH            | -H             | 3400, 1620 |   |
| 61        |    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> CH <sub>3</sub> |  | -H                | -H             | -OH            | 3400, 1640 |   |
| 62        |  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> CH <sub>3</sub> | -O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>                                  | -H                | -H             | -OH            | 3520, 1620 |   |
| 63        |  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> CH <sub>3</sub> | -OCH <sub>3</sub>  | -H                | -H             | -OH            | 3300, 1620 |   |

## 【0050】実施例64

メチル6-デオキシ-6-〔N-(5-メトキシカルボ  
ニルペンタノイル)-N-ウンデシルアミノ〕-α-D  
-グルコピラノシド0.5gのメタノール20ml溶液  
に氷冷下、10%水酸化ナトリウム2ml水溶液を滴下  
し、室温で終夜攪拌する。反応液を減圧濃縮し、濃縮液  
をSP-207〔ハイポーラスポリマー(三菱化成工  
業)〕を充填したカラムクロマトグラフィー(溶媒;メ  
タノール:水=20:70、50:50、70:30)  
で精製して、メチル6-デオキシ-6-〔N-(5-カル  
ボキシペンタノイル)-N-ウンデシルアミノ〕-α  
-D-グルコピラノシドナトリウム塩0.25gを粉末

として得る。

【0051】MASS(m/z): 520

IR<sub>neat</sub>ν<sub>max</sub>(cm<sup>-1</sup>): 3300, 1640

## 実施例65

メチル6-デオキシ-6-〔N-(5-メトキシカルボ  
ニルペンタノイル)-N-(4-フェニルブチル)アミ  
ノ〕-α-D-グルコピラノシドを実施例64と同様に  
処理して、メチル6-デオキシ-6-〔N-(5-カル  
ボキシペンタノイル)-N-(4-フェニルブチル)ア  
ミノ〕-α-D-グルコピラノシドナトリウム塩を粉末  
として得る。

【0052】収 率 : 56%

29

MASS(m/z): 498

IR  $\nu_{max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3300, 1640

## 実施例66

(1) メチル6-デオキシ-6-[N-(5-メトキシカルボニルペンタノイル)-N-(4-フェニルブチル)アミノ]- $\alpha$ -D-グルコピラノシド0.5gのメタノール10ml溶液に氷冷下、10%水酸化ナトリウム1.5ml水溶液を加え、室温で終夜攪拌する。減圧下で、メタノールを留去後、残査を10%塩酸でpH3とし、クロロホルム30mlで抽出する。抽出液を洗

10 浄、乾燥後、溶媒を留去し、メチル6-デオキシ-6-[N-(5-カルボキシペンタノイル)-N-(4-フェニルブチル)アミノ]- $\alpha$ -D-グルコピラノシド0.38gを油状物として得る。

【0053】収率 : 78%

MASS(m/z): 454

IR  $\nu_{max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3300, 1710, 1610

(2) 本品0.68gのテトラヒドロフラン15ml溶液にジシクロヘキシルカルボジイミド0.34g及び1-ハイドロキシベンゾトリアゾール0.22gを加え、

20 -10℃で10分攪拌後、L-アラニンメチルエステル

30

塩酸塩0.31g及びトリエチルアミン0.23gを加え、その後室温で20時間攪拌後、析出物をろ去する。ろ液を減圧濃縮し、得られた残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒;クロロホルム:メタノール=10:1)で精製して、メチル6-デオキシ-6-[N-[(S)-1-メトキシカルボニルエチル)アミノカルボニル]ペンタノイル-N-(4-フェニルブチル)アミノ]- $\alpha$ -D-グルコピラノシド0.5gをカラム状物として得る。

【0054】収率 : 62%

MASS(m/z): 539

IR  $\nu_{max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3300, 1750, 1620

## 実施例67-71










メチル6-デオキシ-6-[N-(5-カルボキシペンタノイル)-N-(4-フェニルブチル)アミノ]- $\alpha$ -D-グルコピラノシドと対応アミン化合物とを実施例66-(2)と同様に処理して、下記第10表記載の化合物を得る。

【0055】

【表10】



## 第 10 表

| 実施例<br>No. | <div style="text-align: center;"> <math display="block">\begin{array}{c} \text{CO(CH}_2\text{)}_4\text{CONHR} \\   \\ \text{N-X-R}_1 \\   \\ \text{O} \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{OCH}_3 \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}</math> </div> |  |           |   |
|------------|--|--|-----------|---|
|            | $\text{-X-R}^1$  | R  | MASS(m/z) | IR <sup>Neat</sup> $\nu_{\text{max}}$ (cm <sup>-1</sup> ) |
| 67         | $\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-}$   | $\begin{array}{c} \text{(L)} \\ \text{---CHCOOCH}_3 \\   \\ \text{CH}_2\text{CH(CH}_3\text{)}_2 \end{array}$   | 581       | 3300, 1740, 1620  |
| 68         | $\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-}$   | $\begin{array}{c} \text{(L)} \\ \text{---CHCOOCH}_3 \\   \\ \text{CH}_2\text{-} \end{array}$    | 615       | 3400, 1740, 1620  |
| 69         | $\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-}$    | $\begin{array}{c} \text{(D)} \\ \text{---CHCOOCH}_3 \\   \\ \text{CH}_2\text{-} \end{array}$  | 615       | 3400, 1740, 1620  |
| 70         | $\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-}$   | $\text{---CH}_2\text{-}$    | 633       | 3350, 1620  |
| 71         | $\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-}$   | $\text{---CH}_2\text{-}$    | 543       | 3300, 1610  |

## 【0056】実施例72

メチル6-デオキシ-6-(4-フェニルブチル)アミノ-3,4-イソプロピリデン-β-D-ガラクトピラノースとオクタデカノイルクロリドとを実施例14と同様に処理して、メチル6-デオキシ-6-[N-オクタデカノイル-N-(4-フェニルブチル)アミノ]-3,4-イソプロピリデン-β-D-ガラクトピラノースを油状物として得る。

【0057】MASS(m/z): 632

IR<sup>neat</sup>  $\nu_{\text{max}}$  (cm<sup>-1</sup>): 3400, 1640

## 実施例73

メチル6-デオキシ-6-(4-フェニルブチル)アミノ-β-D-ガラクトピラノースとオクタデカノイルクロリドとを実施例14と同様に処理して、メチル6-デオキシ-6-[N-オクタデカノイル-N-(4-フェニルブチル)アミノ]-β-D-ガラクトピラノースを油状物として得る。

【0058】収率: 86%

MASS(m/z): 592

IR<sup>neat</sup>  $\nu_{\text{max}}$  (cm<sup>-1</sup>): 3400, 1640

## 実施例74

メチル6-デオキシ-6-[N-オクタデカノイル-N-(4-(4-ベンジロキシカルボニルフェニル)-3-ブテニル)アミノ]-α-D-グルコピラノシド 1.96gのテトラヒドロフラン15ml及びエタノール5ml溶液に10%パラジウム-炭素900mgを加え、室温、常圧で接触還元を行う。3時間後、触媒をろ去し、ろ液を減圧濃縮する。得られた残渣を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒; クロロホルム: メタノール=9:1)で精製し、メチル6-デオキシ-6-[N-オクタデカノイル-N-(4-(4-カルボキシフェニル)ブチル)アミノ]-α-D-グルコピラノシドを油状物として得る。

50 収率: 82%

MASS(m/z): 636

IR<sup>Neat</sup>  $\nu_{max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3380, 1715, 1610

## 実施例75

(1) メチル6-デオキシ-6-〔N-オクタデカノイル-N-〔4-(4-ベンジルオキシカルボニルアミノフェニル)ブチル〕アミノ〕- $\alpha$ -D-グルコピラノシドを実施例74と同様に処理して、メチル6-デオキシ-6-〔N-オクタデカノイル-N-〔4-(4-アミノフェニル)ブチル〕アミノ〕- $\alpha$ -D-グルコピラノシドを油状物として得る。

【0059】収率: 97%

MASS(m/z): 607

IR<sup>Neat</sup>  $\nu_{max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3360, 1630

(2) 本品400mgのテトラヒドロフラン20ml溶液に炭酸カリウム150mg及び水4mlを加え、氷冷下、攪拌しながらヘキサノイルクロライド100mgのテトラヒドロフラン3ml溶液を滴下する。1時間後、メタノール2mlを加え、1時間攪拌後、溶媒を留去\*

\*し、酢酸エチル抽出する。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去し、得られた残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒; クロロホルム: メタノール=10:1)で精製してメチル6-デオキシ-6-〔N-オクタデカノイル-N-〔4-(4-n-ヘキサノイルアミノフェニル)ブチル〕アミノ〕- $\alpha$ -D-グルコピラノシド458mgを油状物として得る。

【0060】収率: 98%

MASS(m/z): 705

10 IR<sup>Neat</sup>  $\nu_{max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3400, 1660, 1620

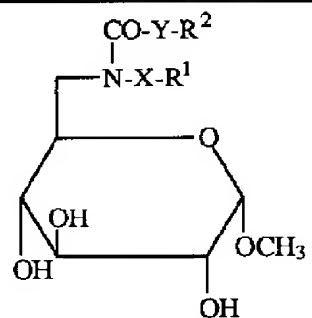




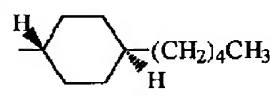
## 実施例76-78

メチル6-デオキシ-6-(4-フェニルブチル)アミノ- $\alpha$ -D-グルコピラノシドと対応カルボン酸化合物とを実施例14と同様に処理して、下記第11表記載の化合物を得る。

【0061】

【表11】

第 11 表

| 実施例<br>No. |                                      |   |           |   |
|------------|--|---|-----------|---|
|            | -X-R <sup>1</sup>  | -Y-R <sup>2</sup>   | MASS(m/z) | IR <sup>Nujol</sup> $\nu_{max}$ (cm <sup>-1</sup> ) |
| 76         | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> C $\equiv$ CH                                      | 490       | 3400, 1620*   |
| 77         | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -  |  | 488       | 3350, 1620  |
| 78         | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -  |  | 506       | 3400, 1620*   |

\*: IR<sup>Neat</sup> $\nu_{max}$ (cm<sup>-1</sup>):

## 【0062】参考例1

メチル6-トシル- $\alpha$ -D-グルコピラノシド15gのジメチルホルムアミド70ml溶液に、4-フェニルブチルアミン19.3gを加え、90℃で7時間反応し

た。反応後減圧濃縮し、得られた残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒; クロロホルム: メタノール=15:1~10:1)で精製して、メチル6-デオキシ-6-(4-フェニルブチル)アミノ- $\alpha$ -D-グ

35

36

ルコピラノシド9. 7.1 gをカラメル状物として得る。

【0063】収 率 : 6.9%

MASS(m/z): 326

IR  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3350

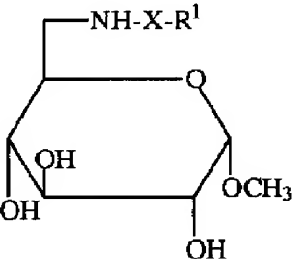
参考例2-4

\*対応原料化合物を参考例1と同様に処理して、下記第12表記載の化合物を得る。

【0064】

【表12】

第 12 表

| 参<br>考<br>例<br>No. |  |           |  |
|--------------------|---|-----------|--|
|                    | -X-R <sup>1</sup>   | MASS(m/z) | IR <sup>Nujol</sup> $\nu_{\max}$ (cm <sup>-1</sup> ) |
| 2                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> CH <sub>3</sub>                                  | 292       | 3400   |
| 3                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> CH <sub>3</sub>                                 | 348       | 3400   |
| 4                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>17</sub> CH <sub>3</sub>                                 | 446       | 3400   |

【0065】参考例5

メチル6-トシル- $\alpha$ -D-グルコピラノシド1. 5 gのトルエン30ml溶液に、4-(4-メトキシフェニル) プチルアミン2. 7 gを加え、15時間加熱還流する。反応液を減圧濃縮し、得られた残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒; クロロホルム: メタノール: アンモニア水=20:5:1)で精製して、メチル6-デオキシ-6-[4-(4-メトキシフェニル) プチル] アミノ- $\alpha$ -D-グルコピラノシド1. 21 g

を油状物として得る。

【0066】収 率 : 7.9%

MASS(m/z): 356

IR  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3400

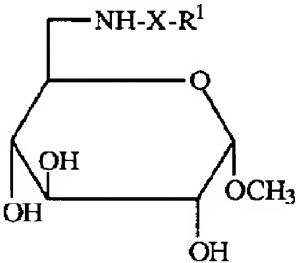






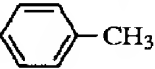
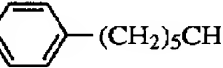
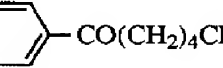
参考例6-38

対応原料化合物を参考例5と同様に処理して、下記第13~17表記載の化合物を得る。

【0067】

【表13】

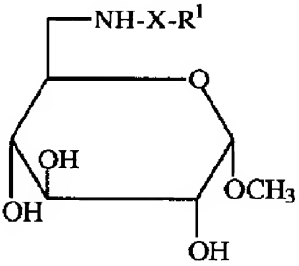
## 第 13 表

| 参考例<br>No. |   |           |   |
|------------|--|-----------|---|
|            | $-X-R^1$   | MASS(m/z) | IR <sup>Neat</sup> $\nu_{\max}$ (cm <sup>-1</sup> ) |
| 6          |   | 270       | 3390  |
| 7          | $-\text{CH}_2-$   | 284       | 3390  |
| 8          | $-(\text{CH}_2)_2-$   | 298       | 3400  |
| 9          | $-(\text{CH}_2)_3-$   | 312       | 3300  |
| 10         | $-(\text{CH}_2)_5-$   | 340       | 3360  |
| 11         | $-(\text{CH}_2)_9-$   | 396       | 3390  |
| 12         | $-(\text{CH}_2)_4-$   | 340       | 3400  |
| 13         | $-(\text{CH}_2)_4-$  $-(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$          | 410       | 3380  |
| 14         | $-(\text{CH}_2)_4-$  $-\text{CO}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ | 424       | 3400, 1680  |

【0068】

【表14】

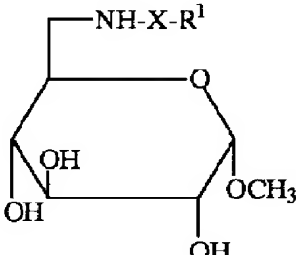
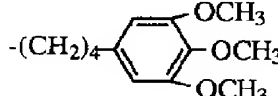
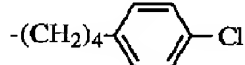
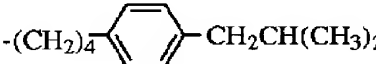
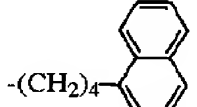
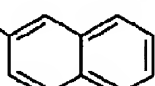
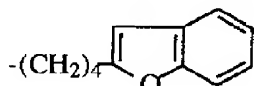
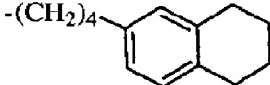
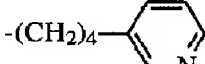
## 第 14 表

| 参<br>考<br>例<br>No. |  |           |   |
|--------------------|---|-----------|---|
|                    | $-X-R^1$  | MASS(m/z) | IR <sup>Neat</sup> <sub>v<sub>max</sub></sub> (cm <sup>-1</sup> ) |
| 15                 | $-(CH_2)_4-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CONH}-(CH_2)_5\text{CH}_3$                  | 453       | 3320, 1640  |
| 16                 | $-(CH_2)_4-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CON}[(CH_2)_5\text{CH}_3]_2$                | 537       | 3400, 1640  |
| 17                 | $-(CH_2)_4-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2$                                      | 371       | 3380  |
| 18                 | $-(CH_2)_4-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}-\text{COOCH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$    | 475       | 3300, 1705  |
| 19                 | $-(CH_2)_4-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_{11})$      | 437       | 3380, 1630  |
| 20                 | $-(CH_2)_4-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}_6\text{H}_5$                             | 402       | 3400  |
| 21                 | $-(CH_2)_4-\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$                                  | 386       | 3380  |
| 22                 | $-(CH_2)_4-\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$                                  | 386       | 3390  |

【0069】

40 【表15】

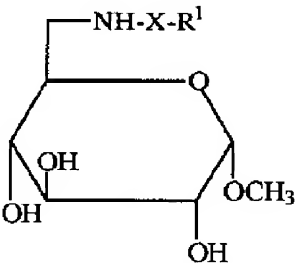
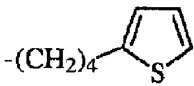
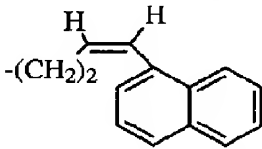
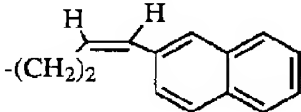
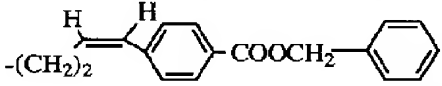
## 第 15 表

| 参<br>考<br>例<br>No. |    |           |   |
|--------------------|---|-----------|---|
|                    | $-X-R^1$  | MASS(m/z) | IR <sup>Neat</sup> $\nu_{\max}$ (cm <sup>-1</sup> ) |
| 23                 |    | 416       | 3400  |
| 24                 |    | 360       | 3390  |
| 25                 |    | 382       | 3400  |
| 26                 |   | 376       | 3380  |
| 27                 |  | 376       | 3380  |
| 28                 |  | 366       | 3400  |
| 29                 |  | 380       | 3380  |
| 30                 |  | 327       | 3350  |

【0070】

【表16】

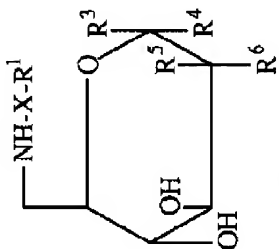
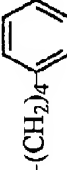
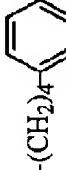
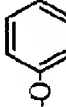
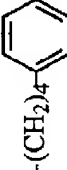

## 第 16 表

| 参<br>考<br>例<br>No. |    |           |   |
|--------------------|---|-----------|---|
|                    | $-X-R^1$  | MASS(m/z) | IR <sup>Neat</sup> <sub>v<sub>max</sub></sub> (cm <sup>-1</sup> ) |
| 31                 |    | 332       | 3400  |
| 32                 |    | 374       | 3360  |
| 33                 |   | 374       | 3380  |
| 34                 |  | 458       | 3380,1720   |

【0071】

30 【表17】

第 17 表

| 参 考 例 No. |      |   |                   |                |                |           | IR <sup>Nujol</sup><br>ν <sub>max</sub> (cm <sup>-1</sup> ) |
|-----------|---|---|-------------------|----------------|----------------|-----------|---|
|           | -X-R <sup>1</sup>   | R <sup>3</sup>  | R <sup>4</sup>    | R <sup>5</sup> | R <sup>6</sup> | MASS(m/z) |   |
| 35        |    | -H  | -OCH <sub>3</sub> | -OH            | -H             | 326       | 3400*   |
| 36        |    |  | -H                | -H             | -OH            | 388       | 3350  |
| 37        |   | -O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>                                   | -H                | -H             | -OH            | 368       | 3350*   |
| 38        |  | -OCH <sub>3</sub>   | -H                | -H             | -OH            | 326       | 3300*   |

\*: IR<sup>Neat</sup> ν<sub>max</sub>(cm<sup>-1</sup>):

## 【0072】参考例39

メチル6-トシル-3, 4-イソプロピリデン-β-D-40  
 -グルコピラノシドを参考例5と同様に処理して、メチル6-デオキシ-6-(4-フェニルブチル)アミノ-3, 4-イソプロピリデン-β-D-グルコピラノシドを油状物として得る。

【0073】収 率 : 95%

MASS(m/z): 366

IR<sup>neat</sup> ν<sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>): 3180

参考例40

メチル6-デオキシ-6-(4-フェニルブチル)アミ  
 ノ-3, 4-イソプロピリデン-β-D-ガラクトピラ 50

ノース3. 0gのメタノール50ml溶液に10%塩酸  
 11mlを加え、室温で4時間攪拌後、10%水酸化ナ  
 トリウム水溶液でpH8とし、減圧下で濃縮する。得ら  
 れた残査を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶  
 媒; クロロホルム: メタノール: アンモニア水=10:  
 2: 0. 2)で精製し、メチル6-デオキシ-6-(4-  
 フェニルブチル)アミノ-β-D-ガラクトピラノ-  
 ス1. 9gを油状物として得る。

【0074】収 率 : 71%

MASS(m/z): 326

IR<sup>neat</sup> ν<sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>): 3350

【0075】



【発明の効果】本発明の目的物であるアシルアミノ糖誘導体〔I〕は、糖の6位にアシルアミノ基を導入した構造的特徴を有し、公知化合物である1位置換体と比較して、同等以上の優れた感染防御作用を示すため、感染防御薬或いは抗感染強化薬として有用な医薬化合物である。

【0076】具体的には、細菌、真菌感染防御効果及び／又は抗腫瘍効果を示し、人間及び動物における感染病に対する一般的な予防に対して有用であるとともに、先

天性の又は後天性の免疫不全、特に放射線治療又は免疫抑圧活性を有する物質を用いる治療後における激しい一次的変調状態による後天性の免疫不全に対して好適に用いることができる。また本発明の化合物は白血球増加作用も有する。さらに、本発明の化合物は、好ましくは免疫不全を相殺するために、抗感染及び抗癌性の抗生物質あるいは他の化学療法剤又は他の薬剤処置と組み合わせで投与することもできる。